



VCI-Positionspapier

Grenzwerte für endokrine Disruptoren

Endokrin aktive (hormonaktive) Stoffe sind Stoffe, die mit dem Hormonsystem in Wechselwirkung treten. Haben diese Stoffe eine nachhaltige schädliche Wirkung, so spricht man von endokrinen Disruptoren (ED).

Die aktuelle Diskussion

Ist es möglich für endokrine Disruptoren Schwellenwerte und Grenzwerte zu ermitteln? Diese Frage wird seit einiger Zeit fachlich und politisch diskutiert, wobei in jüngster Zeit ein Fokus auf dem Bereich Umwelt liegt. Die Beantwortung dieser Frage hat grundlegende Auswirkungen auf die Verwendung von Chemikalien.

Die Bedeutung des Hormonsystems

Für den Organismus sind Hormone wichtige Botenstoffe. Körpereigene Hormone werden in Drüsen gebildet, in das Blut abgegeben und zu Zielorganen transportiert. Dort binden sie an Rezeptoren und entfalten so ihre Wirkung. Im Organismus laufen viele hormon-gesteuerte Reaktionen ab. Prozesse wie zum Beispiel Stoffwechsel, Wachstum und Entwicklung können so kontrolliert und gesteuert werden. Neben den körpereigenen Hormonen gibt es auch andere relevante Substanzen: Naturstoffe mit hormoneller Wirkung (etwa manche Pflanzeninhaltsstoffe) und hormonaktive synthetische Chemikalien.

Was ist ein Schwellenwert?

Ein Schwellenwert ist die Aufnahmemenge (Dosis eines Stoffes) oder Expositionskonzentration, oberhalb derer nachteilige Effekte beobachtet werden. Unterhalb des Schwellenwertes werden keine (schädlichen) Effekte durch einen chemischen Stoff beobachtet. Für eine Umweltbewertung werden populationsrelevante Effekte betrachtet.

Generell ist die Höhe der Dosis ausschlaggebend für die Wirkung. In der Chemikalienbewertung werden daher Dosis-Wirkungs-Beziehungen betrachtet – diese gelten auch für hormonaktive Stoffe. Das bedeutet, dass ein Stoff nach anerkannten Methoden in verschiedenen Dosierungen getestet wird. In den meisten Fällen kann daraus ein Schwellenwert (Wirkschwelle, englisch Threshold) ermittelt werden.

Es ist nicht möglich, alle in der Umwelt vorhandenen Tier- und Pflanzenarten auf mögliche schädliche Wirkungen zu testen, da es sehr viele Arten gibt. Die Testung von Stoffeigenschaften wird daher an Stellvertreterarten durchgeführt. Der so ermittelte Schwellenwert ist die Dosis bzw. Konzentration, ab der unerwünschte populationsrelevante Wirkungen beobachtet werden können. Unterhalb des Schwellenwertes sind keine schädlichen Effekte auf die Populationen einer bestimmten Art zu erwarten. Der Schwellenwert ist im Umweltbereich der niedrigste Wert, der mit den ausgewählten Spezies ermittelt wurde. Er wird als „no observed effect concentration“ (NOEC) oder als eine niedrige „Effekt-Konzentration“ (EC_x, z. B. EC₁₀ oder EC₂₀) ausgedrückt.

Was ist ein gesundheitsbasierter Grenzwert für Menschen?

Der gesundheitsbasierte Grenzwert gibt die Dosis an, bis zu der ein Stoff für den Menschen unbedenklich ist und keine Schäden zu befürchten sind. Dieser Wert ist in der Chemikalienbewertung wichtig, um eine sichere Handhabung von Stoffen zu gewährleisten.

Der Grenzwert leitet sich aus dem Schwellenwert ab; aber er ist immer deutlich niedriger, weil zusätzliche Sicherheitsfaktoren verwendet werden. Hier kommt das Vorsorgeprinzip zum Tragen, da so besonders empfindliche Personengruppen (z. B. Kinder und Schwangere) in der Grenzwertableitung berücksichtigt werden können. Auch für die Übertragung von Ergebnissen aus Tierversuchen auf den Menschen und die Art der Studien, die zur Grenzwertableitung herangezogen werden, gibt es entsprechende Sicherheitsfaktoren.

Wie erfolgt die Grenzwertableitung im Umweltbereich?

Der Grenzwert, der im Umweltbereich „Predicted No-Effect Concentration (PNEC)“ genannt wird, leitet sich aus dem niedrigsten experimentell ermittelten Schwellenwert ab. Dabei erfolgt die Festlegung der PNECs die für alle Arten Schutz gewährleisten sollen z. B. durch Zuhilfenahme von Sicherheitsfaktoren. Ein Sicherheitsfaktor hat die Aufgabe, auch den Schutz besonders empfindlicher Arten im Vergleich zu den getesteten Stellvertreterorganismen zu gewährleisten. Außerdem berücksichtigt der Sicherheitsfaktor auch mögliche Unterschiede, die durch die Art der Studien, die zur Grenzwertableitung herangezogen werden, angenommen werden müssen.

Für welche Stoffe kann kein Schwellenwert abgeleitet werden?

Für Stoffe, bei denen (theoretisch) jede Exposition zu Schäden führen kann, lassen sich keine Schwellenwerte und damit auch keine gesundheitsbasierten Grenzwerte festlegen. Beispiel dafür sind manche krebserzeugende Stoffe, die direkt die DNA schädigen. Sie wirken irreversibel (unumkehrbar) und es kann keine Grenze angegeben werden, unterhalb der der Stoff keine Schäden verursacht. Eine sichere Verwendung ist daher nicht möglich. Etwaige Verwendungen sind nur in gut begründeten Ausnahmefällen erlaubt und unterliegen besonderen Auflagen.

Tests nach internationalen Richtlinien

Die Abwesenheit von Effekten kann wissenschaftlich niemals eindeutig nachgewiesen werden. Aufgrund der Vielzahl der Arten in der Umwelt ist daher auch die Abwesenheit von stoffbedingten Störungen des hormonellen Regelkreises nicht zweifelsfrei für die Gesamtheit aller Arten belegbar. Deshalb wird ein Instrument benötigt, um aus der Summe aller natürlichen und synthetischen Stoffe diejenigen zu identifizieren, die aufgrund ihrer schädlichen Wirkung tatsächliches Handeln erfordern.

Für eine verlässliche und vergleichbare Chemikalienbewertung ist ein abgestuftes (tiered) und standardisiertes Testregime mit Stellvertreterorganismen anzuwenden.

Um die Besonderheiten für endokrine Wirkungen zu berücksichtigen, sind neben einer Reihe von Screeningtests bestimmte standardisierte Testverfahren entwickelt oder weiterentwickelt worden (z. B. OECD Framework). Diese ermöglichen durch die

Untersuchung von Organismen über den gesamten Lebenszyklus oder mehrere Generationen auch den Nachweis verzögerter Effekte sowie von potenziellen Effekten bei niedrigen Konzentrationen.

Die Anwendung standardisierter Prüfmethode ermöglicht ein hohes Maß an Reproduzierbarkeit und vermindert Unsicherheiten hinsichtlich tatsächlicher, Substanz bedingter Effekte.

Studien die nicht gemäß standardisierter Testverfahren durchgeführt wurden, können als ergänzende Information zu Guideline-Prüfungen hinzugezogen werden.

Gründe warum für endokrine Disruptoren Schwellenwerte abgeleitet werden können:

- Die meisten hormonellen Einflüsse führen nicht zu Schäden. Im Normalfall bleibt der Organismus auch bei messbaren hormonellen Reaktionen bis zu einem bestimmten Schwellenwert im Gleichgewicht. Der Schwellenwert kann in gewissen Entwicklungsphasen niedrig sein, er kann aber mit geeigneten Methoden bestimmt werden. Daher können effektbasierte Grenzwerte grundsätzlich abgeleitet werden.
- Im Organismus laufen viele hormongesteuerte Reaktionen ab, die zu zeitlich begrenzten Schwankungen im Hormonsystem führen. So greifen wir zum Beispiel mit dem Konsum von Koffein in die hormonelle Steuerung unseres Körpers ein. Auch Verhaltensweisen wie intensiver Sport können hormonelle Wirkungen verursachen. Diese Reaktionen bedingen nur vorübergehende Effekte und keine nachhaltigen Schädigungen. Ähnliche Reaktionen sind auch im Umweltbereich bekannt, wenn auch die kurzzeitigen Schwankungen von Hormonkonzentrationen in den Umweltorganismen nicht so gut untersucht sind wie beim Menschen.
- Die Wirkung eines hormonaktiven Stoffes ist unter anderem davon abhängig, wie stark er an den entsprechenden Hormon-Rezeptor bindet (Affinität). Hormone wirken nach dem „Schlüssel-Schloss-Prinzip“. Nur wenn das Hormon (Ligand) wie ein Schlüssel zum Rezeptor („Schloss“) passt, erfolgt eine hormonell ausgelöste Wirkung. Hormonaktive Chemikalien binden oft nur schwach, da sie nicht gut in das „Rezeptor-Schloss“ passen. Zudem ist noch bedeutend, welche zelluläre Reaktion das Binden eines Hormons oder eines anderen Liganden an den Rezeptor auslöst.

DAFÜR SETZT SICH DER VCI EIN

Grenzwerte für endokrine Disruptoren ableiten

Da auch für endokrine Disruptoren die Dosis oder Expositionskonzentration ausschlaggebend für die Wirkung des Stoffes ist, können für diese Stoffe Grenzwerte abgeleitet werden. Empfindliche Spezies oder die Art der Datenlage werden über Sicherheitsfaktoren berücksichtigt.

Es gibt keine Belege dafür, dass endokrine Disruptoren pauschal als „Stoffe ohne Schwellenwertkonzentration“ bewertet werden sollten. Dies gilt auch für den Bereich der Umwelt.

Risikobewertung in der Regulierung berücksichtigen

Eine sichere Handhabung von hormonaktiven Stoffen und endokrinen Disruptoren auf Grundlage einer fundierten Risikobewertung ist möglich. Die Akzeptanz der Ableitung eines Grenzwerts ist notwendige Voraussetzung für eine sinnvolle und dem Risiko angemessene Regulation.

Stand der Wissenschaft berücksichtigen

Endokrine Disruptoren und ihre Wirkung können auf wissenschaftlicher Basis bewertet werden. Es gibt Bereiche, in denen weitere Forschung notwendig ist, um die Wirkung von endokrinen Disruptoren besser zu verstehen. Die chemische Industrie beteiligt sich aktiv an dieser Forschung.

Ansprechpartner: Dr. Claudia Drucker, Dr. Michael Lulei
Telefon: +49 (69) 2556-1461, +49 (69) 2556-1636
E-Mail: claudia.drucker@vci.de, lulei@vci.de.

Internet: www.vci.de · Twitter: <http://twitter.com/chemieverband> · Facebook: <http://facebook.com/chemieverbandVCI>

Verband der Chemischen Industrie e.V.
Mainzer Landstraße 55, 60329 Frankfurt

- Registernummer des EU-Transparenzregisters: 15423437054-40
- Der VCI ist in der „öffentlichen Liste über die Registrierung von Verbänden und deren Vertretern“ des Deutschen Bundestags registriert.

Der VCI vertritt die wirtschaftspolitischen Interessen von rund 1.700 deutschen Chemieunternehmen und deutschen Tochterunternehmen ausländischer Konzerne gegenüber Politik, Behörden, anderen Bereichen der Wirtschaft, der Wissenschaft und den Medien. Der VCI steht für mehr als 90 Prozent der deutschen Chemie. Die Branche setzte 2017 über 195 Milliarden Euro um und beschäftigte rund 453.000 Mitarbeiter.